



**UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA I
CURSO DE FISIOTERAPIA**

**ALTERAÇÃO DOS NÍVEIS DE MARCADORES
INFLAMATÓRIOS EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA
POR MEIO DE EXERCÍCIOS FÍSICOS**

LAÍSA LAGE DO CARMO SANTOS

SALVADOR

2021



**UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA I
CURSO DE FISIOTERAPIA**

**ALTERAÇÃO DOS NÍVEIS DEMARCADORES
INFLAMATÓRIOS EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA
POR MEIO DE EXERCÍCIOS FÍSICOS**

Trabalho apresentado à Universidade do Estado da Bahia como requisito para aprovação no componente curricular Trabalho de Conclusão de Curso, elaborado por Laísa Lage do Carmo Santos sob orientação de Laís França Rios.

SALVADOR

2021

SÚMARIO

Agradecimentos	ii
Folha de Rosto do Artigo	iii
Resumo	iv
Abstract	iv
Introdução	1
Material e métodos	1
Resultados	2
Discussão	3
Considerações finais.....	4
Referências	5
Fluxograma 1.....	7
Tabela 1	8

Agradeço primeiramente à Deus por ter me concedido a benção da realização de um sonho.

Aos meus pais, Ana Cláudia e Fabiano, jamais serei capaz de demonstrar toda a gratidão por fazerem do meu sonho, o sonho de vocês. Obrigada por nunca medirem esforços para que eu conseguisse alcançar os meus objetivos. Esta conquista é nossa! Sei que enquanto eu tiver vocês, nunca estarei sozinha. À minha amada irmã Sophia, agradeço por ser a minha motivação e a minha alegria de todos os dias.

À minhas avós Vera e Áurea, minha tia Rita, meu tio Adelson e à minha prima Alice, sou grata por acreditarem no meu potencial e por compor esta rede de apoio fundamental para a minha caminhada.

À Ícaro Batista, meu companheiro de jornada, obrigada por sempre encorajar os meus estudos e a me incentivar a ser uma pessoa melhor.

À minha orientadora, agradeço por ter aceitado esta parceria, pela paciência, pelo carinho e cuidado comigo e com o meu trabalho. Aos meus professores, sou grata por cumprirem com êxito a linda tarefa de me transmitirem conhecimento.

Aos amigos que a UNEB me presenteou, agradeço por terem tornado este caminho mais leve e prazeroso. Guardarei em meu coração os momentos especiais que choramos e rimos (muito) juntos.

ALTERAÇÃO DOS NÍVEIS DE MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA POR MEIO DE EXERCÍCIOS FÍSICOS

CHANGE IN INFLAMMATORY MARKER LEVELS IN PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS THROUGH PHYSICAL EXERCISE

Laísa Lage do Carmo Santos¹, Laís França Rios¹.

¹Universidade do Estado da Bahia (UNEB)

Correspondência para:

Laísa Lage do Carmo Santos

Rua Rosa dos Reis, nº 52, Plataforma

CEP: 40.717-370, Salvador, Bahia, Brasil

Tel.: (71) 99230-4945

E-mail: laisa.lage@hotmail.com

ALTERAÇÃO DOS NÍVEIS DE MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA POR MEIO DE EXERCÍCIOS FÍSICOS

RESUMO

INTRODUÇÃO: O exercício físico é um importante aliado para o tratamento de doenças crônicas, entre elas, a Fibrose Cística (FC). Entretanto, essa prática está associada a alterações no estado de inflamação sistêmica. Apesar de existirem estudos que apontem a relação entre a inflamação sistêmica e a prática de atividade física em fibrocísticos, é notável a heterogeneidade das informações descritas por eles. **OBJETIVO:** Analisar as evidências existentes a respeito dos efeitos do exercício físico na alteração dos marcadores inflamatórios em pacientes com FC. **METODOLOGIA:** Este estudo é uma revisão integrativa da literatura. Entre o período de fevereiro à setembro de 2021, foram pesquisadas as palavras-chave: “inflamação”, “fibrose cística” e “exercício” nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Assim, foram incluídos os estudos observacionais e ensaios clínicos que apresentassem as palavras-chave e que abordassem a relação entre inflamação sistêmica e exercício em pacientes com FC. **RESULTADOS:** Após o cruzamento das palavras-chave, foram encontradas 143 publicações, das quais 17 selecionadas. Destas, orientou-se a exclusão de 12 estudos por serem revisão de literatura, duplicados ou investigarem o contrário do objetivo. Ao final, cinco estudos foram lidos na íntegra e fizeram parte da análise. A Escala PEDro foi utilizada para avaliar a qualidade metodológica das publicações. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** As publicações analisadas sugerem que o exercício físico aumenta os níveis de marcadores inflamatórios em pacientes com FC. Novas investigações devem ser produzidas para determinar, de forma clara e segura, de que forma o exercício físico pode ser utilizado em pacientes fibrocísticos.

Palavras-chave: Fibrose Cística; Exercícios; Inflamação.

CHANGE IN INFLAMMATORY MARKER LEVELS IN PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS THROUGH PHYSICAL EXERCISE

ABSTRACT

BACKGROUND: Physical exercise is an important ally for the treatment of chronic diseases, including cystic fibrosis (CF). However, this practice is associated with changes in the state of systemic inflammation. Although there are studies that point to the relationship between systemic inflammation and the practice of physical activity in CF patients, the heterogeneity of previous information by them is remarkable. **OBJECTIVE:** to analyze the existing evidence regarding the effects of physical exercise on the alteration of inflammatory markers in CF patients. **METHODOLOGY:** This study is an integrative literature review. Between February and September 2021, the following keywords were searched: “inflammation”, “cystic fibrosis” and “exercise” in the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases. Thus, observational studies and clinical trials that presented as keywords and addressed the relationship between systemic inflammation and exercise in CF patients were included. **RESULTS:** After crossing the keywords, 143 publications were found, of which 17 were selected. Of these, the exclusion of 12 studies was recommended because they were a literature review, duplicated or investigated the opposite of the objective. In the end, five studies were read in full and were part of the analysis. The PEDro Scale was used to assess the methodological quality of publications. **FINAL CONSIDERATIONS:** The publications analyzed that physical exercise increases the levels of inflammatory markers in CF patients. New investigations must be produced to determine, clearly and safely, how physical exercise can be used in CF patients.

Keywords: Cystic Fibrosis; Exercise; Inflammation.

INTRODUÇÃO

A Fibrose Cística (FC) é uma doença autossômica, recessiva e multissistêmica, ocasionada por mutações no gene *cystic fibrosis transmembrane conductance* (CFTR)^{1,2,3}. As manifestações pulmonares da doença aparecem desde a infância, de forma que a alteração das células epiteliais e imunológicas do sistema respiratório causa danos à função pulmonar. O resultado da combinação entre infecções bacterianas recorrentes, estresse oxidativo e resposta neutrofílica intensa é o aumento da síntese de citocinas pró-inflamatórias e marcadores inflamatórios, como fator de necrose tumoral α (TNF α) e interleucina-6 (IL-6)^{2,3}. Essa inflamação sistêmica pode ser detectada, através da presença dos marcadores inflamatórios encontrados nas vias aéreas, na saliva e no sangue, mesmo nos períodos de estabilidade clínica^{3,4}.

De acordo com Nigro et al., além das mutações genéticas, os hábitos de vida e fatores ambientais interferem na manifestação da FC nos indivíduos³. Ding e Zhong afirmam que, com o avanço da ciência e da tecnologia, são ofertadas cada vez mais opções terapêuticas para fibrocísticos – entre elas – o treinamento físico¹. O exercício é um importante aliado no tratamento de doenças crônicas, como disfunções cardiovasculares e síndromes metabólicas^{1,3,4}. Em pacientes com FC, a atividade física regular é benéfica por promover melhora no condicionamento físico, força muscular, preservação da densidade mineral óssea, expectoração de escarro, autoconfiança e qualidade de vida^{1,4}.

Um bom condicionamento físico possui relação com a melhora da função imune em pessoas com doenças crônicas³. As publicações atuais mostram que exercícios físicos estão associados a mudanças no estado de inflamação sistêmica^{3,4}. Isso acontece devido à liberação de substâncias envolvidas com a resposta metabólica e imunológica durante o processo de contração muscular³. Sendo assim, quanto menor o nível de atividade física do indivíduo, maior o estado inflamatório sistêmico^{3,4}.

Apesar de existirem estudos que apontam a relação entre a inflamação sistêmica e a prática de exercícios físicos em fibrocísticos, é notável a heterogeneidade das informações descritas por eles. Devido à necessidade de estabelecer um consenso atualizado acerca do tema, esta revisão possui como objetivo analisar as evidências existentes a respeito dos efeitos do exercício físico na alteração dos marcadores inflamatórios em pacientes com FC.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura. No período de fevereiro à setembro de 2021, foram pesquisadas nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) as palavras “inflamação”, “fibrose cística” e “exercício” e seus equivalentes na língua inglesa, utilizando, entre elas, o operador booleano “and”.

Foram incluídos estudos observacionais e ensaios clínicos que apresentassem as palavras-chave em seu título e relação entre inflamação sistêmica e exercício em pacientes com FC, constatada após a leitura do resumo. Foram excluídos da análise os estudos duplicados, e estudos que não estivessem de acordo com o objetivo da revisão.

Para a busca nas bases de dados, foi realizada a leitura do título de todas as publicações encontradas. Foram lidos os resumos dos artigos que possuíam as palavras-chave e seus equivalentes no título e, posteriormente à verificação do cumprimento dos critérios de inclusão, o texto foi obtido na íntegra. Dos estudos selecionados para a revisão, foram extraídos os dados relativos à autoria, ano e tipo de estudo, objetivo, população, variáveis mensuradas, intervenção e principais resultados. A avaliação da qualidade metodológica das publicações selecionadas foi realizada utilizando a Escala PEDro.

RESULTADOS

Após o cruzamento das palavras-chave, foram encontradas 143 publicações, sendo 81 delas localizadas no PubMed e 62 na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Após a leitura do título, foram selecionados 17 artigos (9 oriundos do PubMed e 8 da BVS) dos quais 12 fizeram parte dos critérios de exclusão. Destes, três foram excluídos por investigarem o contrário do objetivo, dois por serem revisão e sete por serem duplicados. Ao final, foram selecionados cinco artigos para a leitura na íntegra. O Fluxograma 1, elaborado seguindo o modelo PRISMA, elucida o processo de seleção.

Dos artigos selecionados, quatro são ensaios clínicos e um é um estudo observacional, produzidos entre os anos de 2001 e 2021. O objetivo, as características da população, as variáveis mensuradas e os resultados de cada artigo estão descritos na Tabela 1. É importante destacar que estes trabalhos foram publicados na língua inglesa e desenvolvidos por pesquisadores dos Estados Unidos, Canadá, Austrália, Reino Unido, Itália e Países Baixos.

As publicações selecionadas analisaram a relação entre os marcadores inflamatórios e a realização de exercícios físicos em pacientes com Fibrose Cística (FC). Foi observado que há aumento significativo das citocinas inflamatórias, lactato e GH sérico após a realização de atividade física de intensidade moderada^{5, 6, 7}. Entretanto, este aumento é significativamente maior em pessoas com FC quando comparados a indivíduos saudáveis⁷. Também foi constatado que o desempenho de crianças e adultos com FC durante o exercício é menor quando comparado ao desempenho dos grupos controle^{6, 7}.

Quando comparados à pacientes sedentários, os fibrocísticos regularmente ativos apresentaram concentrações séricas de IL-6 maiores e de TNF α menores³. Em um estudo observacional os pesquisadores acompanharam pacientes com FC durante um ano após uma hospitalização por exacerbação da doença e verificaram que, apesar da atividade física estar associada com melhor índice de massa corporal e função pulmonar, houve uma relação negativa com o nível de atividade física dos indivíduos e a concentração de mediadores inflamatórios plasmáticos. Além disto, não foi observada

ligação entre os níveis de marcadores inflamatórios sanguíneos e o tempo de reexacerbação da doença⁴ (Tabela 1).

DISCUSSÃO

As publicações analisadas sugerem que o exercício físico aumenta os níveis de marcadores inflamatórios em pacientes com FC. Os achados divergem da hipótese de que os mediadores inflamatórios sistêmicos se expressam em menor concentração em pacientes que realizam exercícios físicos. Todavia, a maioria dos estudos incluídos na presente revisão avaliou a resposta inflamatória através da coleta de sangue imediatamente após a realização de uma sessão exercício físico e, segundo Leeuwen et al., os níveis de leucócitos e citocinas tendem a retornar à concentração inicial após algumas horas do término da sessão⁸.

Além disto, a alteração dos marcadores está relacionada à duração e intensidade da atividade física, que quando realizada de forma regular e na modalidade aeróbia, tem o potencial de limitar a resposta em pacientes com baixo nível de inflamação⁸. Alguns dos artigos examinados não descreveram detalhadamente os exercícios propostos na intervenção e outros submetem os indivíduos a exercícios de curta duração^{5,7} e alta intensidade^{5,6}. Estudos mostram que, em pacientes com FC, a realização de exercício físico de forma pontual induz a um aumento de IL-6 e TNF α por um período mais longo^{8,9}. Já a realização de atividade física de forma regular a longo prazo pode gerar redução de mediadores inflamatórios tanto em indivíduos saudáveis, quanto em pessoas com doenças crônicas¹⁰.

Foi percebido que os indivíduos com FC tinham maior aumento da concentração de citocinas inflamatórias e menor desempenho durante a realização do exercício quando comparados aos indivíduos hígidos^{5,6,7}. Isto pode ser justificado pelas infecções pulmonares recorrentes, estresse oxidativo e estado de inflamação crônica característicos desta população². De acordo com Ziegler, a menor performance dos fibrocísticos durante o exercício está relacionada ao impacto da diminuição da massa muscular, depleção nutricional e declínio da função do sistema respiratório¹¹. Somado a isto, há o fato de que, com o avanço da idade e principalmente na adolescência, os pacientes com FC vão perdendo progressivamente a capacidade de exercício, podendo chegar a uma queda de cerca de 20% aos 18 anos⁸.

A alteração na concentração de marcadores inflamatórios foi diferente entre os pacientes com FC que praticavam atividade física de forma regular e os sedentários. Os regularmente ativos apresentaram aumento de IL-6 e diminuição de TNF α quando comparados aos indivíduos que não realizavam exercícios³. A IL-6 está relacionada com a quantidade de glicogênio muscular sendo liberada na circulação sistêmica de forma significativa durante a contração de grandes grupos musculares em atividades físicas de longa duração. A epinefrina liberada pelo organismo durante realização de exercícios, em ação conjunta com a IL-6, ajuda na modulação da expressão no TNF α , contribuindo para os efeitos anti-inflamatórios do exercício físico¹⁰.

Burton et al. encontraram uma relação negativa entre o nível de atividade física e a concentração de mediadores inflamatórios. Este achado pode estar relacionado ao fato do estudo observacional ter avaliado a prática de exercícios físicos, feita de forma autônoma pelos próprios pacientes, logo após uma hospitalização por exacerbação da FC. Este mesmo estudo aponta a ausência de associação entre a prática de atividade física e episódios de reexacerbação da doença ⁴. Isto pode ser explicado por Leeuwen et al. que afirmaram que células imunológicas e de gordura visceral se adaptam aos estímulos dos exercícios e aumentam a produção de substâncias anti-inflamatórias, ocasionando limitação da expressão clínica da inflamação. Somado a isto, a prática de atividade física não é significativa para, de forma isolada, determinar prolongamento ou um novo episódio de internação hospitalar^{8,9}.

Apesar do presente estudo levantar a suposição de que os exercícios físicos aumentam os níveis de marcadores inflamatórios em pacientes com FC, este recurso terapêutico é amplamente utilizado nesta população. A atividade física tem como benefícios para fibrocísticos a melhora no condicionamento cardiovascular, depuração mucociliar, produção de escarro, força muscular, densidade mineral óssea, aumento da sensibilidade à insulina, melhora na autoconfiança e na qualidade de vida ^{1,5}.

As publicações analisadas possuem grandes diferenças metodológicas, como a modalidade e duração dos exercícios de intervenção e o tempo de coleta da amostra sérica para análise laboratorial. Além disto, os estudos possuem número amostral pequeno, divergências de critérios para estabelecer grupo controle e ausência de randomização. Contudo, este estudo teve como vantagem contribuir para um maior entendimento de como o exercício físico impacta no organismo de pacientes com FC em populações de diferentes faixas etárias e de várias nacionalidades.

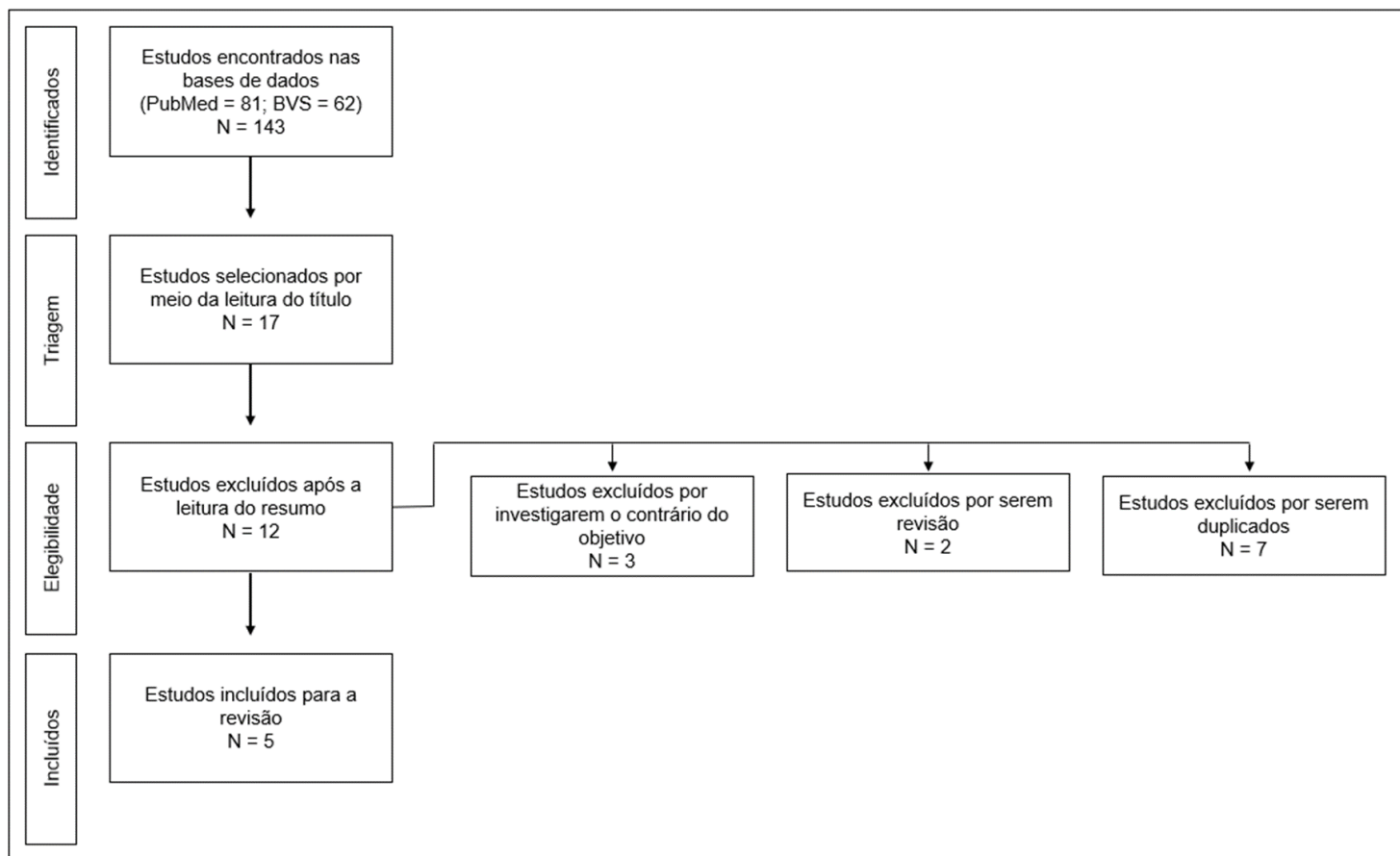
CONSIDERAÇÕES FINAIS

A averiguação dos estudos selecionados permitiu supor que os níveis dos marcadores inflamatórios, em pessoas com FC, aumentam após a realização de exercícios físicos. É sugerido que ambulatórios que se dedicam a reabilitação de fibrocísticos adotem a dosagem de marcadores inflamatórios durante a prestação do atendimento. Assim, cabe salientar a importância da produção de futuras investigações acerca do tema, cujo objetivo é aprofundar o conhecimento e determinar, de modo claro e seguro, a forma que esta modalidade terapêutica pode ser utilizada para esta população.

REFERÊNCIAS

1. Ding S, Zhong C. Exercise and Cystic Fibrosis. Physical Exercise for Human Health [Internet]. 2020 Apr 28 [cited 2021 Sep 27]. 1228: 381-391. DOI 10.1007/978-981-15-1792-1_26. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-981-15-1792-1_26
2. Pittman JE, Wylie KM, Akers K, Storch GA, Hatch J, Quante J, et al. Association of antibiotics, airway microbiome and inflammation in infants with cystic fibrosis. *Annals of American Thoracic Society* [Internet]. 2017 Apr 15 [cited 2021 Sep 27]; 14: 1548 – 1555. DOI <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201702-121OC>. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/citedby/10.1513/AnnalsATS.201702-121OC>
3. Nigro E, Polito R, Elce A, Signoriello G, Iacouucci P, Carnovale V, et al. Physical Activity Regulates TNF α and IL-6 Expression to Counteract Inflammation in Cystic Fibrosis Patients. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2021 Apr 28 [cited 2021 Sep 27]; 18(9):4691. DOI <https://doi.org/10.3390/ijerph18094691>. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/9/4691/htm>
4. Burton Kate, Morris Norman R., Reid David, Smith Daniel, Kuys Suzanne. The systemic inflammatory response to exercise in adults with cystic fibrosis. *Physiotherapy Theory and Practice: An International Journal of Physical Therapy* [Internet]. 2019 Jan 27 [cited 2021 Out 28];:1457-1465. DOI 10.1080/09593985.2019.1566942. Available from:
5. Tirakitsoontorn P, Nussbaum E, Moser C, Hill M, Cooper D. Fitness, acute exercise, and anabolic and catabolic mediators in cystic fibrosis. *American journal of respiratory and critical care medicine* [Internet]. 2001 Oct 10 [cited 2021 May 25];:1432-1437. DOI 10.1164/ajrccm.164.8.2102045. Available from: <https://escholarship.org/uc/item/2cd607xj>
6. Nguyen Thanh, Obeid Joyce, Ploeger Hilde E., et al. Inflammatory and growth factor response to continuous and intermittent exercise in youth with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* [Internet]. 2008 Nov 08 [cited 2021 May 24];:108-118. DOI 10.1016/j.jcf.2011.10.001. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22071215/>.
7. Ionescu Alina A, Mickleborough Timothy D., Bolton Charlotte E., Lindley Martin R., Nixon Lisette S., Dunseath Gareth, Luzio Steve, Owens David R., Shale Dennis J. The systemic inflammatory response to exercise in adults with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* [Internet]. 2006 Jan 03 [cited 2021 May 25];:105-112. DOI <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2005.11.006>. Available from: [https://www.cysticfibrosisjournal.com/article/S1569-1993\(05\)00162-1/abstract](https://www.cysticfibrosisjournal.com/article/S1569-1993(05)00162-1/abstract).
8. Leeuwen PBW, Slieker MG, Hulzebos HJ, Kruitwagen CLJJ, Ent CK, Arets HGM. Infecção crônica e inflamação afetam a capacidade de exercício na fibrose cística. *Eur Respir J* 2012 [Internet]. 2012 [cited 2021 Out 19]; 39: 893–898. DOI: 10.1183/09031936.00086211. Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/39/4/893.long>
9. Leeuwen PBW, Slieker MG, Hulzebos HJ, Kruitwagen CLJJ, Ent CK, Arets HGM. Chronic infection and inflammation affect exercise capacity in cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2012 [Internet]. 2012 [cited 2021 Out 19]; 39: 893–898. DOI: 10.1183/09031936.00086211. Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/39/4/893.long>.
10. Pedersen BK. Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease. *European Journal of Clinical Investigation* [Internet]. 2017 Jul 19 [cited 2021 Out 19]. 47: 600-611. DOI 10.1111/eci.12781. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/eci.12781>

11. Ziegler B, Rovedder PME, Lukrafka JL, Oliveira CL, Menna-Barreto SS, Dalcin PTR. Capacidade submáxima de exercício em pacientes adolescentes e adultos com fibrose cística. J. Bras. Pneumol. [Internet]. 2007 Jun [cited 2021 Out 19]; 33(3):263-269. DOI <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000300006>. Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/b9L6htCJCSBPQbDhvh5mgPB/?lang=pt>



Fluxograma 1. Seleção dos artigos nas bases de dados para fazerem parte da revisão.

Tabela 1. Descrição dos objetivos, populações, variáveis, intervenções e resultados e pontuação na Escala PEDro dos estudos encontrados.

Autor/Ano	Tipo de estudo	Objetivo	População	Variáveis mensuradas	Intervenção	Resultados	Escala PEDro
Tirakitsoontorn et al., 2001	Ensaio Clínico	Compreender a relação do condicionamento físico com mediadores catabólicos e anabólicos específicos em indivíduos com FC e testar o efeito de uma breve sessão de exercícios intensos sobre esses mediadores.	Grupo controle: 14 crianças de 8 a 15 anos. Grupo intervenção: 14 crianças com FC de 7 a 17 anos.	Antropometria, função pulmonar e mediadores inflamatórios.	Dois testes de esforço em um cicloergômetro com carga progressiva e um protocolo de 10 sessões de 2 minutos de exercício no cicloergômetro com intervalo de 1 minuto entre cada sessão.	O exercício aumentou significativamente o lactato e o GH sérico ($p<0,001$) e as citocinas séricas ($p<0,002$) em indivíduos com FC e controle durante um período de observação de 90 minutos.	4/11
Nguyen et al., 2012	Ensaio clínico	Determinar o efeito de exercícios contínuos de intensidade moderada e exercícios intermitentes de alta intensidade na resposta do fator inflamatório e de crescimento em crianças com FC e compará-los respostas com controles pareados.	12 crianças com FC pareadas por sexo e idade biológica com 12 crianças saudáveis	Antropometria, função pulmonar, marcadores inflamatórios e teste de esforço físico.	Exercícios contínuos de intensidade moderada e exercícios intermitentes de alta intensidade em dias separados	Houve diferenças significativas entre o desempenho de exercícios contínuos de intensidade moderada e exercícios intermitentes de alta intensidade entre indivíduos com FC e grupo controle ($p<0,001$). O aumento das citocinas inflamatórias foi maior para exercícios contínuos de intensidade moderada que para exercícios intermitentes de alta intensidade ($p<0,05$)	5/11
Ionescu et al., 2006	Ensaio clínico	Investigar a mudança nas concentrações sanguíneas marcadores inflamatórios após um exercício estruturado de intensidade semelhante à encontrada durante as atividades da vida diária em adultos com fibrose cística e indivíduos saudáveis.	Grupo controle: 12 adultos saudáveis. Grupo intervenção: 12 adultos com FC	Antropometria, função pulmonar e marcadores inflamatórios	Exercício aeróbico durante 20 minutos	O aumento de mediadores inflamatórios e lactato pós exercícios foi maior em pacientes com FC quando comparados ao grupo controle ($p<0,001$).	5/11
Nigro et al., 2021	Ensaio clínico	Avaliar a expressão da interleucina-6 (IL-6) e do fator de necrose tumoral α (TNF α) em dois subgrupos de pacientes com FC classificados com base na atividade física (AF).	Grupo controle: 43 adultos com FC que não realizaram AF nos últimos 3 anos. Grupo intervenção: 42 adultos que realizaram AF regularmente nos últimos 3 anos.	Antropometria, função pulmonar e marcadores inflamatórios.	Combinação de exercícios aeróbios e anaeróbios escolhidos individualmente para cada paciente, com ajuda de um médico e um fisioterapeuta.	As concentrações séricas de IL-6 foram maiores nos pacientes fisicamente ativos do que em suas contrapartes que não realizaram exercícios de forma regular ($p<0,001$). Os níveis de TNF α foram significativamente maiores em pacientes com FC não fisicamente ativos do que em pacientes ativos ($p<0,05$).	6/11
Burton et al., 2019	Estudo observacional	Examinar a relação entre a inflamação pulmonar e sistêmica e a atividade física em adultos com FC no final do tratamento hospitalar para uma exacerbação pulmonar.	31 pessoas com fibrose cística de 20 a 62 anos	Antropometria, função pulmonar, mediadores inflamatórios e nível de atividade física após a alta.	-	A atividade física relacionou-se negativamente com a inflamação plasmática ($p<0,01$) e positivamente com VEF1 e com IMC ($p<0,05$). Não houve relação significativa entre o tempo de reexacerbação da doença e marcadores inflamatórios ($p>0,05$).	5/11